Aus der Chirurgischen Klinik der Charité in Berlin
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Sauerbruch)
(Laboratorium: Prof. Dr. Holtz).

Über die Parathyreoprive Tetanie der Ziege und des Kaninchens

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Eugen Baunach
aus St. Gallen

Tag der Promotion: 27. April 1940

Otto Drewitz, Berlin SW 61, Gitschiner Straße 106

M 40

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Krauss
Korreferent: Prof. Dr. P. Gohrbandt

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

In der Geschichte der Erforschung der Epithelkörperchen (E. K.) hat seit ihren ersten Tagen die Beschäftigung mit den Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen der Pflanzenfresser eine Sonderstellung eingenommen. Es sollte im folgenden der Versuch unternommen werden, bei zwei Pflanzenfressern durch Parathyreoektomie eine Tetanie zu erzeugen, und diese therapeutisch zu beeinflussen. Als Versuchstiere wurden die Ziege und das Kaninchen gewählt.

Anatomie der E. K. der Ziege und des Kaninchens.

Die Nebenschilddrüsen sind schon einige Jahrzehnte vor Sandströms Entdeckung (1) in der Literatur bekannt gewesen. Sandström selbst weist auf Remak (2) und Virchow (3) hin, Gley (4) nennt fünf weitere Autoren (5—9), die die E. K. als akzessorische Nebenschilddrüsen beschrieben haben.

Entwicklungsgeschichtlich findet sich die Anlage der E. K. nach Bomskov (10) im Embryonalstadium in der dritten und vierten Schlundtasche. Er schreibt: „Mit der weiteren Ausbildung aus den Anlagezellen kommt es im Laufe der Entwicklungszeit auch zu einer Wanderung des E. K.-Gewebes, wobei das ursprünglich kopfwärts gelegene Paar, die Parathyreoiden III, später mehr schwanzwärts zu liegen kommt, als die Parathyreoiden IV, die ursprünglich kaudaler, d. h. mehr schwanzwärts angelegt waren. Bei dieser Wanderung bleiben z. B. bei Katze, Hund und Kaninchen, ferner beim Schaf und Rind die Drüsen IV im Schilddrüsengewebe liegen und erwecken makroskopisch nicht mehr den Eindruck eines selbständigen Organs. Man spricht deshalb von „inneren" und „äußeren" E. K."

Bei der Ziege trifft man die inneren E. K. in den zu beiden Seiten der Trachea gelegenen walzenförmigen kleinen Schilddrüsenlappen an, während sich die äußeren E. K. im Thymus vorfinden. MacCallum und Mitarbeiter (11) geben folgende plastische Darstellung: „Zwei (E. K.) sind ganz oder teilweise in den Thymus eingebettet, eines jederseits in der Höhe des Schildknorpels des Kehlkopfes, gerade an der Vorderseite (in front) der Carotis und des N. vagus. Wie gut bekannt ist, erstreckt sich der Thymus bei diesen

Tieren von der Gl. submaxillaris bis in den Thorax hinunter; obgleich er nicht immer ganz fortlaufend in dieser Richtung verläuft, ist das E. K. doch sehr leicht zu erkennen, weil es in diesem cremefarbenen Gewebe liegt. Schiebt man die Lappen des Thymus ein wenig zur Seite, so springt schon das E. K. als ein hellroter, runder, glatter Körper von ungefähr 3—5 mm ø in die Augen. Durch sein gleichmäßiges Aussehen und seine rote Farbe ist es leicht von den Lymphknoten zu unterscheiden, die zuweilen in demselben Gewebe verstreut liegen. Es hat ganz scharfe Linien und ist abgegrenzt vom Thymus, trotzdem es augenscheinlich von einem der Blutgefäße des Thymus versorgt wird.

Die Schilddrüse besteht aus einem ziemlich kleinen Lappen an jeder Seite, der mit dem anderen an der Vorderseite der Trachea durch ein zartes Band oder Isthmus verbunden ist. In jedem dieser Lappen ist das übrige E. K. eingebettet. Diese Massen, die wir in jedem Fall in der Schilddrüse gefunden haben, können beim lebenden Tier nicht deutlich gesehen werden; daher fanden wir es nötig, jedesmal den ganzen Schilddrüsenlappen zu entfernen, um die Exstirpation der E. K. sicherzustellen. Am verhärteten Gewebe jedoch ragen die E. K. ziemlich deutlich aus dem umgebenden Schilddrüsengewebe heraus. Mit einer Kapsel sind sie nicht versehen, kommen daher in sehr innige Beziehung zu dem Schilddrüsengewebe. Eine ganz genaue Feststellung über ihre genaue Lage in der Schilddrüse kann nicht gemacht werden, da sie ziemlich stark zu variieren scheint."

Larson und Elkourie (12) empfehlen, bei der Exstirpation der Schilddrüsen eine Unterbindung der Gefäße mindestens 1—1,5 cm von der Schilddrüsenkapsel entfernt vorzunehmen, um die E. K. am oberen Pol der Schilddrüse mitzufassen. Da verschiedene Autoren (13—17) mit Mac Callums Angaben über den E. K.-Befund im Thymus übereinstimmen, empfehlen sie, auch den im Thorax liegenden Teil des Thymus mitzuextirpieren.

Ergänzt werden diese Angaben durch Zietschmann (18) nach Gulecke (19). Zietschmann beschreibt den Siz der E. K. lateral von der Carotis, ventral vom Atlasflügelrande und dorsomedial von der V. jugularis, an der abgerundeten dorsokaudalen Ecke der Gl. mandibularis oder unter dieser Drüse in der Tiefe. Seltener hat er die Drüse medial von der A. carotis communis, zwischen Abgang der A. occipitalis und lingualis gefunden. Die Entfernung beim erwach-

senen Tier gibt er mit mindestens 1 cm an. Bei unserem Tier betrug sie 3—4 cm.

Ueber die Anatomie der E. K. des Kaninchens ist bisher eine größere Anzahl von Beiträgen erschienen. Diese Zahl weist mit der Unterschiedlichkeit einzelner Darstellungen auf die Tatsache hin, daß unsere Kenntnis über die anatomische Lage der E. K. durchaus noch nicht abgeschlossen ist. Die inneren E. K. liegen beim Kaninchen regelmäßig ebenfalls vollständig im Schilddrüsengewebe eingeschlossen, und zwar meist in ihrem mittleren Teil (20). Die braunrötliche Schilddrüse besteht aus zwei Lappen und wiegt 0,1 g. Jeder Lappen ist von platter, länglicher Form, nach oben zugespitzt. Er liegt zwischen der hinteren und oberen Ecke der Cartilago thyreoidea, der Cartilago cricoidea, den obersten ca. 9 Trachealringen, dicht an die lateralen Flächen dieser Teile geheftet, und der A. carotis communis; er wird von vorn durch den M. sterno-cleido-mastoideus bedeckt. Nach Moussu (21) haftet der obere Rand außer der Carotis dem N. laryngeus und dem Vagus an. Der untere, ebenfalls zugespitzte, scharfe Rand jedes Lappens geht in der Gegend vom 5. bis 9. Trachealring in den sehr dünnen Isthmus gland. thyreoideae über, welcher an die vordere Wand der Trachae geheftet ist und beide Lobi verbindet. Am lebenden Tier sieht der Isthmus wie ein flaches, dünnes Blutextravasat aus. Maße jedes Lobus: 17×7 mm; der Isthmus mißt von oben nach unten ca. 6 mm (gekürzte Darstellung von Krause (22).

Die äußeren E. K. sind ovale oder spindelförmige Drüsen, 2—6 mm lang, 1—1,5 mm breit, Gewicht 0,004 bis 0,006 g. Ihre rote Farbe ist meist etwas heller als der rote Ton der Schilddrüse (1, 4). In der Mehrzahl der Fälle trifft man die äußeren E. K. in der Nähe der Schilddrüse in wechselnder Lage an. Hier kommen folgende Stellen in Betracht:

1. seitliche Teile der Schilddrüse in der Höhe der Mitte des Organs, zuweilen am hinteren Rand derselben, mit ihr durch feine Bindegewebsstränge verbunden (1, 21, 22, 23).
2. unterhalb der Schilddrüse, aber ½ cm tiefer, der Karotisscheide aufliegend, vom M. sterno-thyreoideus bedeckt (4, 23, 24).
3. in dem spitzen Winkel zwischen A. carotis und abgehender A. thyreoidea.
4. an der Trachea im Fett unter dem Isthmus gl. thyreoideae (1, 22).

Zur Erreichung der Lage Nr. 2 empfehlen Lesné und Mitarbeiter (25) das Aufsuchen des nach oben offenen Winkels zwischen dem M. sterno-cleido-mastoideus und den praetrachealen Halsmuskeln. Durch Auseinanderspreizen dieser Muskeln haben sie die Drüsen häufig im Bindegewebe unmittelbar der Carotis anliegend gefunden.

Außer diesen äußeren E. K. finden sich noch akzessorische E. K. im Thymus vor, auf welche nach Mac Callum (26), Hanson (27), Pepere (28), Haberfeld und Schilder (29) hingewiesen haben. Diese Inseln persistieren unabhängig von der Rückbildung des Thymus als Zellstränge oder Zellinseln an der dorsalen Oberfläche dieser Drüse, und zwar in ihrer Kapsel oder in Form von epithelialen Kanälen zwischen den Läppchen (Mac Callum (26)). Nach Bomskov (10) können diese akzessorischen E. K. bis zu mehr als 30 betragen. Mac Callum weist ferner auf eine Mitteilung von Michaud und Getzowa (30) hin, die vereinzelt Parathyreoidgewebe tief eingebettet in der Thyreoidea, weit entfernt von den Hauptdrüsen vorgefunden haben. Lesné und Mitarbeiter (25) haben bei ihren zahlreichen Operationen am Kaninchen noch andere Anomalien beschrieben. So waren bei einem Tier die äußeren E. K. unauffindbar, jedoch nach dem Ergebnis des Operationsversuches vorhanden. Bei zwei anderen Tieren fanden sie nur ein äußeres E. K. Fünf Kaninchen hatten ein äußeres E. K. ganz hoch, das andere unten zu liegen, und bei einem weiteren Kaninchen sahen sie drei äußere E. K., davon zwei an „gewöhnlicher" Stelle liegend und eins in direkter Nachbarschaft der Schilddrüse.

Die Parathyreoktomie bei der Ziege und beim Kaninchen im Spiegel der Literatur.

Die ersten Untersuchungen über die E. K. fallen in eine Zeit, in der die Kenntnis der Physiologie der Schilddrüse noch in den Anfängen steckt. Sandström (1) unterscheidet zwar streng die E. K. von akzessorischen Schilddrüsen, vermutet aber, daß sie unentwickelte Schilddrüsen darstellen. Dieser Gedanke findet sich in der Literatur jener Jahre mehrfach wieder (22, 31). Erst der Mißerfolg des Versuches, die bei zahlreichen Carnivoren erzielte parathyreoprive Tetanie bei Pflanzenfressern zu erzeugen, gibt der Forschung neuen Antrieb. Schiff (32), Colzi (33), Ughetti und Mattei (34), Tizioni (35) und Rogowitsch (36) stellen nach Gley übereinstimmend

die Wirkungslosigkeit dieses Eingriffes beim Kaninchen fest. Sanquirico und Orechia (37) sowie Langendorf (38) gelangen unabhängig voneinander zu der Ansicht, daß die vegetarische Ernährungsweise des Pflanzenfressers die Immunität gegen diese Operation verleihe. Die Ernährung der Fleischfresser erzeuge giftige Zerlegungsprodukte, die durch die Entfernung des Organs im Blut zurückgehalten werden und den Tod bringen. Bei den Pflanzenfressern dagegen seien diese Produkte wenig oder gar nicht giftig. Auch Ewald (39) und v. Horsley (40) schließen sich dieser Meinung an. Gleys Untersuchungen gelingt es, dieses Geheimnis zu lüften. Er erzeugt zum erstenmal eine Tetanie mit tödlichem Ausgang beim Kaninchen durch Mitentfernung der Sandströmschen Nebenschilddrüsen (4, 41). Von 25 operierten Kaninchen überleben 16 die Operation, 14 von diesen erliegen der Tetanie. Um diesen Beweis völlig zu sichern, führt Gley die Entfernung der Schild- und Nebenschilddrüsen in mehreren Sitzungen durch und weist nach, daß ein einziges zurückgelassenes E. K. bereits den Ausbruch der Tetanie verhindert; seine nachträgliche Entfernung zieht die Tetanie nach sich. Bei einer zweiten Versuchsserie des Forschers (42) überstehen 16 von 18 die Operation, von diesen 16 sterben wiederum 14 unter tetanischen Krämpfen. Es gelingt ihm nur schwer, seine Fachgenossen von der Richtigkeit seiner Entdeckung zu überzeugen. Insbesondere findet er bei seinem Zeitgenossen Moussu einen harten Gegner, dem diese Operationserfolge bei einem Schwein, einer Ziege und bei drei Kaninchen versagt bleiben (43). Ausdrücklich weist er darauf hin, daß die genaueste Sektion der Kaninchen keine Ueberreste von E. K.-Gewebe auffinden ließ. Aber auch Gley hat nicht immer eine operative Tetanie erzielen können (44). 1893 veröffentlicht er eine Uebersicht über 55 Versuche, in denen ca. 11% seiner „Thyroidectomie complète" widerstanden haben. In Deutschland prüft Hoffmeister Gleys Angaben nach und kommt, wenn auch in kleinem Maßstabe, zu ähnlichen Ergebnissen (23, 45). Durch Entfernung von Schilddrüse und Sandströmschen Nebenschilddrüsen erzeugt er beim Kaninchen eine letal verlaufende Tetanie, während die Extirpation der Schilddrüse und eines E. K. nicht zum Tode führt. De Quervain (46) bringt ebenfalls ein Protokoll über zwei thyreo-parathyreoektomierte Kaninchen, von denen das eine an der Tetanie zugrunde gegangen ist, das andere während der Tetanie getötet wurde. Walbaum (47) operiert 44 Kaninchen und entfernt davon bei zwölf Tieren sämtliche vorgefundenen E. K. Sechsmal glückt ihm die vollständige Ent-

fernung aller vier Drüsen, doch nur drei von diesen Tieren sterben in der Tetanie nach 2—6 Tagen. Ein Kaninchen hat noch 18 Tage gelebt, in denen es nur tonische Muskelspannungen, keine klonischen Zuckungen gezeigt hat. Die übrigen leben noch 22 bis 26 Tage, ohne daß man bei ihnen tetanische Anzeichen bemerken kann.

In seiner schon erwähnten Monographie teilt Guleke (19) noch eine Anzahl größerer Versuchsreihen beim Kaninchen mit, die hier im Auszug kurz erwähnt werden sollen.

Capobianco (48) erzielt bei 27 von 30 Kaninchen tödliche Tetanie.

Rouxeau (49) bestätigt Gleys Angaben auf Grund von verschiedenartig ausgeführten Operationen an über 160 Kaninchen.

Blumenreich und Jakoby (50) sehen nur eins von zwölf parathyreoektomierten Kaninchen zugrunde gehen.

1925 berichtet Collip (51) von Parathyreoektomien bei einer größeren Anzahl von Kaninchen, die zum Teil trotz rechtzeitiger Behandlung mit Parathormon ihrer Tetanie erliegen. In letzter Zeit haben Lesné und Mitarbeiter (52) an 31 Kaninchen die Thyreo-Parathyreoektomie ausgeführt. Erfolg: Acht Kaninchen sterben unmittelbar nach der Operation, von den restlichen 23 Tieren sterben 70% in der durchschnittlichen Zeit von vier Tagen unter Krämpfen und mit Hypokalzämie.

Die erste, mit Tetanie verbundene Thyreo-Parathyreoektomie bei der Ziege hat ebenfalls Gley aufzuweisen, nachdem sich Moussu (43) und v. Eiselsberg (53) vergeblich um dieses Ergebnis bemüht haben. Die ersten Operationen an Ziegen, die Gley (54) 1894 veröffentlicht hat, erreichen bei zwei Tieren tetanische Erscheinungen zum erstenmal 1,5 Jahre bzw. ½ Monat nach dem Eingriff. Beide Tiere haben den Eingriff gut überstanden. Ein Jahr später kann Gley (55) bereits einen vollen operativen Erfolg aufweisen. Ein Ziegenbock beginnt zwei Tage nach der Operation krampfartige Bewegungen zu zeigen, am dritten und vierten Tag kann er bereits nicht mehr stehen, wird dyspnoisch, frißt nichts mehr und wird am Morgen des 5. Tages tot aufgefunden.

Bei einem zweiten Tier beginnen zehn Tage nach der Entfernung der Drüsen Krampferscheinungen in den Muskeln der Schenkel. Es erholt sich jedoch wieder. Zwei weitere Operationen an diesem Tier bleiben ebenfalls ohne Erfolg. Bei einer dritten Ziege stellen sich erst nach 18 Monaten nervöse Erscheinungen, Krämpfe und Lähmungen ein, die vorübergehen. Das Tier wird dann getötet.

Acht Jahre nach diesem Versuch veröffentlicht Moussu (56) neue Experimente an schwangeren Ziegen. Die Thyreo-Parathyreoektomie führt bei einem Tier nach 26 Tagen zu klonischen Krämpfen und zum Tode. Eine zweite Ziege stirbt nach 80 Tagen unmittelbar nach der Geburt eines Lämmchens ohne Krampferscheinungen; die beiden anderen Tiere reagieren ebenfalls nicht mit tetanischen Anfällen.

Einen vollen Erfolg seiner E. K.-Entfernung hat Christens (57) beschrieben. Zwei operierte Ziegen sterben in der Tetanie nach 4 und 34 Tagen. Bei diesen Tieren sind weder während der Operation noch nach der Sektion äußere E. K. gefunden worden. Bei einer dritten Ziege treten die tetanischen Krämpfe erst 265 Tage nach dem Eingriff auf. Das Tier ist während der Krämpfe zugunsten eines anderen Experiments geschlachtet worden.

Guleke (19) erwähnt u. a. Edmunds (58) und Enderlen (59), die an insgesamt acht Ziegen durch E. K.-Entfernung in fünf Fällen tödliche Tetanie erzielen.

Aus der Feder MacCallums (11) stammt eine sehr ausführliche Arbeit über die Thyreo-Parathyreoektomie bei acht Ziegen und sechs Schafen. Nur bei den Ziegen und hier bei den jüngsten kann er einige Erfolge aufweisen. Von zwei Tieren, die an heftiger Tetanie erkranken, stirbt mindestens eines im Anfall. Vier andere Ziegen zeigen Zuckungen und Kontraktionen, aber keine eigentliche Tetanie, während die beiden übrigen niemals tetanische Symptome zu erkennen gegeben haben. MacCallum hebt die äußerst sorgfältige und gewissenhafte Suche nach den Nebenschilddrüsen hervor. In jedem Falle hat er außer den Schilddrüsen mit Sicherheit zwei äußere E. K. entfernt. Das Ergebnis seiner Versuche erklärt er sich mit dem Vorhandensein akzessorischen Nebenschilddrüsengewebes im Halse oder Brustkorb, das jedoch auch bei der Obduktion der genauesten Untersuchung entgangen ist.

Endlich sind noch Untersuchungen von Larson und Elkourie (60) zu erwähnen, die bei zwölf Ziegen durchgeführt worden sind. Nur bei drei Tieren haben sich nach der Operation Muskelkrämpfe, aber keine Tetanie eingestellt. Senkung des Kalkspiegels bei einigen Tieren, bei einem bis unter die Zahl der Tetaniegrenze von Hunden, das ist der ganze Erfolg dieser Versuchsreihe. Die Verfasser glauben ebenfalls an das Vorhandensein akzessorischen Nebenschilddrüsengewebes.

Nach Sicherstellung der Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons auf den Kalkspiegel des Kaninchens hat Davies (61) den Versuch unternommen, mittels gelösten und ungelösten Parathormons (Lilly) beim Kaninchen einen dem Hunde ähnlichen Maßstab zu erhalten. Dabei hat sich ergeben, daß Kaninchen widerstandsfähiger gegen die Hormonwirkung sind, und eine entsprechende Standardisierung nicht zu erlangen gewesen ist.

In den folgenden experimentellen Untersuchungen wird neben parenteralen Kalksalzgaben A. T. 10 benutzt, um die parathyreoprive Tetanie bei zwei Pflanzenfressern therapeutisch anzugehen. Als Tierarten sind die Ziege und das Kaninchen gewählt worden, bei denen die Wirkung des A. T. 10 durch v. Brand, Holtz und Putscher (62) sichergestellt ist.

Eigene Versuche.

Methodisches. Die Serumkalkbestimmung erfolgt nach Holtz in der folgenden Weise: 1 ccm Serum wird in einem Schwanenhals pipettiert und der gesamte Kalk durch ein Fällungsreagenz (Ammoniumoxalat + Natriumazetat) als Calciumoxalat im Brutofen bei 37° ausgefällt. Nach einer Stunde wird der Inhalt des Schwanenhalses durch einen Mikroporzellanfiltertiegel abfiltriert und mit verdünnter Ammoniaklösung und verdünnter Essigsäure nachgewaschen. Der Niederschlag wird mit Schwefelsäure gelöst und die dabei frei werdende Oxalsäure mit Kaliumpermanganat titriert. Eingehende Beschreibung dieses bei genauer Handhabung große Uebung erfordernden Verfahrens findet man bei Holtz, Gießel und Roßmann (63).

Zur Bestimmung des Kalkgehaltes der Milch werden 5—10 ccm unter Zusatz weniger Tropfen Salzsäure in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad verdampft. Nach dem Trocknen wird der Rückstand verascht und die Schale mit der weißen Asche mit Aqua dest. auf 20 oder 50 ccm aufgefüllt. Diese Lösung wird nun wie das Serum weiterbearbeitet.

Der Phosphor wird aus dem Serum durch Strychninphosphormolybdat ausgefällt und nach dem Verfahren von Embden (64) bestimmt, das jedoch als Mikromethode ausgebaut ist.

Eine genaue Beschreibung der hier angegebenen Operationen findet man bei Guleke (65) und bei Lampé (66).

Ziege.

Die Ziege Anna bezieht am 20. 11. 1936 den Stall des Labors der Chirurgischen Klinik der Charité mit einem Ca-Spiegel von 12,4 mg% und einem P-Spiegel von 8,4 mg%. Innerhalb der nächsten drei Tage sinkt der Ca-Spiegel auf 9,5 mg% und schwankt bis zum 15. 12. zwischen diesem Wert und 10,0 mit Tagesdifferenzen von 0,1—0,2 mg%; er eignet sich also vorzüglich für die beabsichtigten Versuche. Der P-Spiegel weist bei weitem nicht diese Konstanz auf, innerhalb weniger Tage zeigt er Differenzen von 3,5 mg% und mehr. Die Ziege gibt täglich etwas Milch, deren Kalkgehalt zwischen 121 und 201 mg% schwankt.

Nach 25 Tagen erfolgt die Thyreo-parathyreoektomie. Leichte Aethernarkose wegen der Narkoseempfindlichkeit der Ziegen. Dann wird das Tier auf den Operationstisch gelegt und mit ausgestreckten Läufen an den Tisch festgebunden. Unterpolsterung des Halses und der Schultern mit Kissen. Rasieren, Waschen, Jod, Abgrenzen durch sterile Tücher. Hautschnitt in der Medianlinie von ca. 3 cm oberhalb der Inc. thyr. sup. bis zur Inc. jugularis sterni. Durchtrennung der Fascie. Beiseiteschieben des lockeren Gewebes zwischen den geraden Halsmuskeln bis zur Trachea und Auseinanderziehen dieser Muskeln mit breiten Haken.

Die nun sichtbaren Schilddrüsenlappen werden einseitig nacheinander vorsichtig von ihrer Unterlage abgelöst, wobei vorher der N. laryngeus inf. herauspräpariert wird. Alles Bindegewebe in der Umgebung der Schilddrüse wird dabei mit erfaßt. Die Gefäße (A. u. V. thyr. inf. u. sup.) werden an ihren Abgangsstellen von der Carotis und Truncus thyreo-cervicalis mit Seide unterbunden, dann wird die Schilddrüse unter Abheben von ihrer Unterlage von dieser abpräpariert.

Nun werden die seitlichen E. K. im Thymusrest am Kieferwinkel hinter den Glandd. mandibulares vor dem Atlasflügelrande aufgesucht und, soweit vorgefunden, herauspräpariert. Alles hierbei im Wege liegende Bindegewebe wird mitgenommen. Das Angehen dieser äußeren E. K. in den Kieferwinkeln bereitet uns die größten Schwierigkeiten, da wegen der Enge der Lage und der Schonung der Speicheldrüse nur ein schlechtes Herankommen möglich ist. Es ist möglichst vermieden worden, auch die kleinsten Blutungen aufkommen zu lassen, weil dadurch eine Erkennung der E. K. infolge Fehlens jeglichen Farbunterschiedes erschwert oder unmöglich gemacht wird.

Nach der Entfernung von Schilddrüse und äußeren E. K. und Säuberung von allem im Operationsfeld erreichbaren Bindegewebe, wobei besonders auf die Schonung der Nerven geachtet wird, erfolgt die Vereinigung der geraden Halsmuskeln mit Seidenknopfnähten, Faszienaht und fortlaufende Hautnaht. Darüber wird ein Gazestreifen mit Mastix befestigt.

Am folgenden Morgen finden wir die Ziege sichtlich ermattet auf ihrem Lager, ohne Interesse an ihrer Umgebung; sie hustet heiser, hat heiße Ohren und eine trockene Schnauze, zeigt großen Durst. In den nächsten Tagen bessert sich ihr Befinden, Schnauze und Nase werden wieder feucht. Der Kalkspiegel beginnt unmittelbar nach der Operation gleichmäßig zu sinken und erreicht nach fünf Tagen mit 8,6 mg% seinen tiefsten Punkt, um dann wieder auf sein altes Niveau anzusteigen. Der Phosphor, am Operationstag in steigender Bewegung, fällt am vierten Tage nach dem Eingriff (Abb. 1). Irgendwelche tetanische Anzeichen werden nicht beobachtet.

Im folgenden Monat zeigt sich keine Verschlechterung. Die Ziege wird dick und fett, die Konturen der Rippen und der Dornfortsätze verschwinden, der Bauch bläht sich auf, und die Haare werden härter und stehen störrisch ab. Mit der Zeit treten die Folgen der Schilddrüsenentfernung deutlicher zutage: das Tier büßt sein munteres, neugieriges Wesen ein, wird schwerfällig. Der Kalkspiegel hält sich bis knapp vor der zweiten Operation in den Grenzen zwischen 9 und 10 mg%, der P-Spiegel schwankt zwischen 8,7 und 5,3 mg%.

Am 9. 2. erfolgt die Herausnahme des Thymus, nachdem das Tier an den beiden vorhergehenden Tagen mit je 5 ccm A. T. 10 vorbereitet wird. Eine Stunde vor der Operation erhält die Ziege Morphium, auf das sie keine Reaktion zeigt. Nach Einleitung der Aethernarkose wird sie wieder auf den Rücken gelagert, die Extremitäten am Operationstisch seitlich festgebunden und der Hals mittels Kissen gestreckt, der Kopf zurückgebeugt. Reinigen, rasieren, Jodbetupfung der Vorderseite der unteren Halshälfte bis zur Mitte des Brustbeines. Abdecken. Der Hautschnitt erfolgt etwa 10 cm kopfwärts vom Sternalrand bis zur Mitte des Sternums genau in der Mittellinie, die an der Raphae des Sternums abgetastet wird. Durchtrennung der Faszie, Durchschneidung der medialen Köpfe der Mm. sterno-cleido-mastoidei am Manubrium sterni. Durchtrennung der Ansätze des M. sterno-hyoideus vom Sternum. Das Operationsfeld wird von Bindegewebe, Fett und großen, klumpigen, gelben, kör-

nigen, etwas zähen Massen ausgefüllt, die sich später als Fett herausstellen. Dann wird das ganze Operationsfeld sorgfältig nach E. K. und Thymusresten abgesucht unter vorheriger Freipräparation des N. Laryng. inf., der großen längsverlaufenden Gefäße und Nerven des Halses. Alles Fett, Bindegewebe, das entfernbar ist, wird bis zur Trachea ausgeräumt.

Nach Beendigung dieser Säuberung wird das Manubrium sterni in der Medianlinie zunächst von der ersten bis zur vierten Rippe mit Hilfe des Knochenmessers und von Hammer und Meißel gesprengt. Lampé (66) warnt dringend davor, den Knochenschnitt schräg zu legen, da bei Verletzung der A. mamaria int. eine tödliche Blutung auftritt. Mit Eröffnung des Thorax wird sofort der Ueberdruckapparat nach Sauerbruch in Gebrauch genommen. Unter Erweiterung der Sternumsprengung werden nun die beiden Sternumhälften auseinandergezogen. Man erblickt jetzt den oberen Teil des Mediastinums und die angrenzenden Pleurablätter. Nun wird nach den Thymusresten gesucht, die wegen der ebenfalls starken Verfettung nicht erkennbar sind. Soweit möglich, wird auch hier im oberen Mediastinum Fett und wenig Bindegewebe unter sorgfältiger Freipräparation von den großen Gefäßen und der V. subclavia mit Pinzette, Schere und Messer freipräpariert. Nach Beendigung der Säuberung werden die Sternumhälften durch starke Seidenschlingen verknüpft, die durchschnittenen Köpfe der Mm. sterno-cleido-mastoidei und sterno-thyreoidei mit Seidenfäden an den alten Ursprungsstellen befestigt, der Thorax geschlossen. Faszienaht, Hautnaht, Gazestreifen, Mastix.

Schon während der Operation bemerken wir eine leichte Erschwerung der Atmung, die nach Erwachen des Tieres an Stärke zunimmt. Am folgenden Tage ist die Inspiration mit einem leisen Ton verbunden, wie wir ihn von der Atmung spasmophiler Säuglinge vor dem Wegbleiben her kennen. Wie nach der ersten Operation hat sich wieder ein leichter Husten eingestellt, der Puls ist auf 160 gestiegen, doch fühlen sich die Ohren kalt an. Das Tier verweigert jede Nahrung und hat die Milcherzeugung eingestellt, die über zwei Monate versiegt bleibt. Die Venen sind schlecht gefüllt.

Der zweite Tag zeigt keine Aenderung im Befinden des Tieres. Es dauert noch Tage, bis die Ziege wieder anfängt, sich etwas aus dem täglich frisch gereichten Futter herauszusuchen. Innerhalb einer Woche ist das nahezu fett gemästete Tier ganz dürr geworden.

Trotz der A. T. 10-Vorbereitung setzt der Kalkspiegel nach der Operation seine absteigende Tendenz fort (ca. 8,0 mg%). Wir geben deshalb dem Tier am nächsten Tag 40 ccm Calzium glukonat (Sandoz), und zwar 10 ccm 20% i. v. und 30 ccm 10% i. m. Diese Injektionen halten den Kalkspiegel für einen Tag auf der gleichen Höhe, dann beginnt er wieder zu fallen (15. 2.: ca. 7,7 mg%). Wir müssen daher, um den Ausbruch der drohenden Tetanie zu verhindern, nach fünf Tagen, am 15., nochmals Calzium geben (20 ccm 20% und 20 ccm 10%), dazu A. T. 10, 5 ccm. Der nächste Tag bringt noch keine Vermehrung des Serumkalkgehaltes (ca. 7,6 mg%). Erst auf eine Injektion von 40 ccm 10% Ca am 16. steigt der Kalkspiegel um 0,8 mg%, um einen Tag später seinen niedrigsten Punkt von 7,3% zu erreichen. Noch 30 ccm 10% Ca und 3 ccm A. T. 10, dann nimmt der Serumkalkgehalt wieder zu. Nach einigen Schwankungen zeigt er das alte Gleichmaß und hält sich über einen Monat lang zwischen 8,7 und 10 mg%. Der Phosphorgehalt des Serums hat sich auffälligerweise trotz des absinkenden Kalkspiegels nach der Operation ebenfalls verringert. Seine Bewegungen in häufig wechselnder Richtung zeigt Abb. 1. Bemerkenswert ist der P-Höchststand am 22. 2. von 14,5 mg%.

In den folgenden Tagen zeigt sich erleicherte Atmung, der Husten bleibt unverändert. Die Verbandsabnahme, eine Woche nach der Operation, deckt in der Nähe der Fossa jug. eine Fistel auf, deren Gang sich nach oben hin zieht. Diese Fistel zeigt keine Tendenz zur Heilung. Ueber zwei Monate wird sie jeden zweiten Tag, anfangs mit H_2O_2 getränkten Gasestreifen dräniert, ohne daß die Absonderung grau-gelblichen Eiters ihr Ende findet.
Vom 2. 2. an setzt langsam Besserung im Befinden unseres vierbeinigen Patienten ein, sie geht anfangs einher mit der Zunahme des Kalkgehaltes im Serum. Der trockene Husten allerdings besteht weiter, besonders bei leichtem Druck auf die Trachea. Dagegen hat der schon erwähnte Stridor eine Verschlechterung erfahren, die mit den Wochen zunimmt. Am 26. 3. bemerken wir die Wiederaufnahme der Milchsekretion (10 ccm).

Im Anfang April nimmt die Atemnot der Ziege bedrohliche Form an. Die Inspiration wird schwerer und lauter. Die Ziege wirft sich hin und steht wieder auf, jammert wie ein kleines Kind. Auskultatorisch läßt sich nichts Pathologisches feststellen. Zwei Injektionen von Chinin-Calzium lindern vorübergehend ein wenig die Atemnot.

Die Eiterung der Fistel nimmt wieder zu, dem Tier fallen jetzt die Haare aus.

Der Serumkalkgehalt wird am 12. 4. mit 12,4 mg% gemessen, drei Tage später ist er auf 8,4 mg% gesunken, ein Wert, der bis zum Schluß konstant gehalten wird.

Wir eröffnen Ende April die Fistel, können dabei keine Ursache für die Eiterung feststellen. In den nächsten Tagen beginnt die Fistelwunde abzuheilen.

Gegen Ende des Monats verschlechtert sich die Inspiration noch weiter. Sie ist kurz, laut intoniert bei stärkster Zwerchfellatmung. Die Nase ist trocken, die Ohren sind kalt. Das Tier droht zu ersticken. Es frißt nichts mehr. Eine nochmalige Injektion von Chinin-Calcium sowie 1 ccm Atropin sulf. bringen keine Besserung, so daß wir uns am 5. 5. entschließen, das Tier zu töten, da eine weitere operative Behandlung sich wegen ungünstiger Stallverhältnisse nicht durchführen läßt.

Die Sektion gibt keinen Anhalt für die Atembehinderung. Luftröhre und Luftröhrenbaum zeigen keine Entzündung, auch der (aufgehobene) Kehlkopf zeigt keine Veränderung. Beide Lungen weisen ein gewaltiges Emphysem auf. Das Operationsgebiet ist vernarbt und verfettet, es zeigt keine Eiterherde. Als Ursache für den Stridor wird ein Laryngospasmus angenommen. Im rechten Kieferwinkel fand sich ca. 1,5—2 cm hinter der Speicheldrüse ein E. K. Dieser histologisch erhärtete Befund erklärt das Ausbleiben der Tetanie.

Im Gegensatz zu den gleichen Operationen am Hunde und am Kaninchen sind bei der Ziege bisher Thyreo-Parathyreoektomien nur in geringer Anzahl durchgeführt worden. Aus dem vorangegangenen Referat über die bisherige einschlägige Literatur ist der schmale operative Erfolg ersichtlich. Die Schwierigkeit dieses Unternehmens, an der auch die vorliegende Arbeit gescheitert ist, liegt in unserer unvollständigen Kenntnis der Topographie der E. K., in der Inkonstanz der Lage und in dem sichereren Vorhandensein akzessorischen Nebenschilddrüsengewebes, wie dies in der Literatur des öfteren hervorgehoben wird. Vielleicht verdient in diesem Zusammenhang die Beobachtung von Davies (61) einige Beachtung: Davies stellte fest, daß ein Extrakt aus dem Pancreas (der nach dem Collip-Clark-Verfahren hergestellt ist), den Serumkalkspiegel deutlich hebt, desgleichen Insulin. Hierbei muß jedoch betont werden, daß diese Beobachtung am nichtoperierten Tier gemacht worden ist. Während Lar-

son und Elkourie es für unmöglich halten, bei der Ziege eine vollkommene Parathyreoektomie zu erlangen, glaubt MacCallum auf Grund seiner gelungenen Operationen an die Durchführbarkeit dieses Experimentes.

Ich mache mir die Ansicht MacCallums zu eigen. Nach eingehender Literaturdurchsicht, Assistenz bei zwei Operationen an der Ziege und genauester Sektion halte ich den folgenden Operationsplan für den erfolgreichsten: Extirpation der Schilddrüse, Extirpation der Thymusreste im Hals- und Thoraxgebiet unter Spaltung des Sternums, sorgfältige Herauspräparation alles vorgefundenen Fettes und Bindegewebes von den Kieferwinkeln bis zum Sternum. Wie schon betont, gestaltet sich die Arbeit in der Gegend der Gland. mandibularis sehr schwierig, darf aber nicht umgangen werden. Die radikale Ausräumung alles entbehrlichen Bindegewebes, wie sie Prof. Holz betätigt hat, in der Literatur aber nicht angegeben ist, findet schon bei MacCallum ihre Berechtigung. MacCallum hat regelmäßig im Thymus und in der Schilddrüse 4 E. K. entfernt, ohne immer eine Tetanie zu erzeugen. Daher lassen sich im Halsgebiet kleinste akzessorische E. K.-Gewebeinseln vermuten, von denen nach Bomskovs (10) Darstellung im Thymus des Kaninchens bis über 30 gefunden worden sind. Dazu kommt die Vorbehandlung mit A. T. 10, auf die beim Kaninchen näher eingegangen wird.

Das Absinken des Kalkspiegels nach den beiden Operationen zeigt die Reaktion auf die jedesmalige Entfernung von E. K.-Gewebe. Es ist fraglich, ob das Tier ohne unsere Hilfsmaßnahmen die zweite Operation (Thymektomie) überstanden hätte. (Vergl. Abb. 1, Krise vom 18.—22. 2.) Zu unseren wichtigen Unterstützungsmaßnahmen, die später besprochen werden, kommt noch die Selbsthilfe des Tieres hinzu: Die Einstellung der Milchproduktion am Tage nach der Operation verringerte den Kalkverlust, und der mehrtägige völlige Hunger schafft neben unseren wiederholten Kalksalzinjektionen eine starke Azidose, denn „das Bestehen einer Azidose ist unvereinbare mit tetanoiden Reaktionen, auch wenn die übrige Konstellation sie begünstigt" (Freudenberg (67)), vergl. auch Holló und Weiß (68).

Der Kalkspiegel der Ziege zeigt im Gegensatz zu dem des Kaninchens eine auffallende Konstanz, die über einen Monat lang nur Schwankungen unter 1 mg% zuläßt und sich nach den Operationen wieder einfindet. Nur einmal haben wir innerhalb von 14 Tagen eine Niveaudifferenz von 4 mg% beobachten können. Der Phosphorgehalt dagegen ist entsprechend seiner Puffereigenschaft größeren Schwan-

hungen unterworfen, in der gleichen Zeitspanne vor der Operation bis zu 3 mg%. Bemerkenswert ist noch die Unempfindlichkeit der Ziege gegen große Morphium- und Atropindosen.

Kaninchen.

Die Technik der Operation des Kaninchens entspricht der der Ziege. Die Narkose ist gleichmäßig bei allen Tieren durch intravenöse Pernoctongabe (1 ccm) erfolgt. Nach gleicher Lagerung und Vorbereitung erfolgt der 4—5 cm lange Hautschnitt in der Medianlinie des Halses von der tastbaren Inc. thyr. sup. an, kaudalwärts verlaufend. Durchtrennung der Faszie und Auseinanderbreitung des Bindegewebes vor dem Kehlkopf. Durchschneidung des M. sternothyreoideus. an seiner Insertionsstelle. Die Schilddrüsenlappen werden sichtbar. Aufsuchen des Verlaufes des N. laryng. inf. in seinem Verlauf, innerhalb des ganzen Operationsfeldes. Sorgfältige Abpräparation der Schilddrüse von diesem Nerven. Aufsuchen der Gefäße jedes Lappens, das durch Anheben jedes Schilddrüsenlappens mit der Pinzette erleichtert wird. Unterbindung der A. thyr. sup. und inf. jedes einzelnen Lappens, möglichst an ihren Ursprungsstellen mittels Seidenligaturen. Durchschneidung dieser Ligaturen mit dem Messer. Herauspräparation der Schilddrüse mit allem um- und darunterliegenden Bindegewebe unter Schonung des bereits freipräparierten N. laryng. inf. Aufsuchen der A. carotis und vorsichtige Säuberung ihrer Umgebung im ganzen Operationsgebiet von Bindegewebe und Drüsen einschließlich Lymphdrüsen. Die Schilddrüsenentfernung erfolgt halbseitig nacheinander in der gleichen Sitzung. Untersuchung des kaudalen Teiles des Operationsfeldes nach Thymusresten unter gleichzeitiger Entfernung allen verdächtigen Gewebes. Vermeidung jeder Blutung. Hautnaht. Insgesamt sind Operationen an zwölf Kaninchen durchgeführt worden, deren Ergebnisse sich in vier Gruppen aufteilen lassen. Ein dreizehntes Kaninchen ist vor der Operation bei der Pernocton-Narkose ad exitum gekommen.

I. Während der Operation sind ohne erkennbare Ursache zwei Kaninchen gestorben (Nr. 44 und 68). In beiden Fällen ist der Herzstillstand ½ bis 1 Min. nach dem Sistieren der Atmung erfolgt. Wegen der auffälligen Blutarmut beider Tiere wird eine Narkoseschädigung als Todesursache angenommen. Das dritte Kaninchen (Nr. 36), das während der Narkose gestorben ist, wird in diese Gruppe einbezogen.

II. Nach der Operation sind zwei Kaninchen gestorben, ohne tetanische Erscheinungen gezeigt zu haben („Grau", Nr. 43). Als Obduktionsbefund wurde Pneumonie, und Herzinsuffizienz bei Lungenoedem und vorangegangener Diarrhoe festgestellt.

III. Vier Kaninchen sind am ersten bzw. zweiten Tag nach der Operation in der Tetanie gestorben. Der normale Kalkspiegel des Kaninchens schwankt zwischen 10 und 15 mg%. Der Auszug aus ihren Protokollen ergibt:

Kaninchen 37:

19. 1. 37:		Ca: 14,4 mg%. P: 4,0 mg%.
20. 1.		Thyreo-Parathyreoektomie ohne A. T. 10-Vorbereitung.
21. 1.	9.00 h	Ca.: 8,2 mg%. P: 7,8 mg%. Das Tier röchelt stark bei der Inspiration.
	20.00 h	Blutentnahme 10,1 mg%.
22. 1.		morgens: plötzlich Einsetzen klonischer Krämpfe der hinteren Extremitäten von 1 Min. Dauer, Exitus. Exitus-Serum: Ca: 8,4 mg%. Abb. 2.

Kaninchen 39:

5. 2. 37:		Ca: 12,8 mg%. P: 12,3 mg%. Thyreo-Parathyreoektomie ohne A. T. 10-Vorbereitung.
6. 2.	8.30 h	2 ccm A. T. 10 p. o.; leicht tonierte Inspiration.
	14.00 h	Ca: 5,9 mg%. P: 8,8 mg%. Der Stridor bei der Inspiration wird stärker.
	14.30 h	Sehr lauter Stridor bei der Inspiration! Das Tier schreit plötzlich, wird unruhig, tonischer Krampf der ausgestreckten Vorderläufe. Kein Masseterklopfen. Sofortiger Exitus. Dauer vom Ausbruch der Tetanie bis zum Exitus ca. 1 Min.
	Sektion:	Keine auffallende Veränderung der Organe. Herz: re. Kammer und re. Vorhof gefüllt, li. Kammer vollständig leer, li. Vorhof gefüllt.

Kaninchen 65:

14. 4. 37:		Thyreo-Parathyreoektomie ohne A. T. 10-Vorbereitung.
15. 4.	8.00 h	Schwere Tetanie, tonische Krämpfe. Blutentnahme nicht möglich.
	8.15 h	10 ccm Calcium (Nordmark) forte i. v.
	9.30 h	Vorderläufe gelähmt, knicken um. Das Tier versucht vergebens aufzustehen, stark vermehrter Speichelfluß. Blutentnahme (wertlos): Ca: 16,7 mg%.

10.00 h keine Besserung, daher nochmals 10 ccm Calcium-f. i. v.
10.10 h klonische Krämpfe der Hinterläufe und der Rückenmuskulatur. Eitriger Schleim aus der Nase. Atmung sistiert. Herz schlägt. Lähmung aller Glieder. Exitus.
Sektion: Lobärpneumonie im re. Mittellappen. Pyosalpinx links.

Kaninchen 66:

14. 4. 37: Ca: 13,8 mg%. Thyreo-Parathyreoektomie.
15. 4. 8.00 h beginnende Tetanie, Masseterklopfen, schnarchende Inspiration.
10.20 h Ca: 8,0 mg%.
10.30 h 10 ccm Ca-forte i. v.
10.33 h Atemlähmung. Herz schlägt weiter. Keine Krämpfe. Exitus.
Sektionsergebnis: Echinokokken in der Lunge (re.), sonst o. B.

IV. Die letzte Gruppe umfaßt vier Kaninchen, die trotz ein- bzw. zweimaliger Operation keine tetanischen Anzeichen gezeigt haben und die Operation überstanden (38, 40, 45, 66a).

Von diesen Tieren bekam das Kaninchen 38 am Morgen nach der Operation 6 ccm Calcium-Sandoz und 2 ccm A. T. 10., später nochmals 2 ccm A. T. 10. Die Kaninchen 40 und 45 wurden an zwei Tagen vor dem Eingriff mit je 3 ccm A. T. 10 vorbehandelt.

Die Tabelle S. 23 gibt eine Uebersicht über alle Kaninchen. Rechnen wir die Kaninchen ab, die während der Operation bzw. Vorbereitung gestorben sind, so ergibt sich folgende Gegenüberstellung:

Gruppe A: Von zehn Tieren werden vier mit A. T. 10 zur Operation vorbereitet, d. h., sie erhalten in den der Operation vorangehenden Tagen in Portionen A. T. 10-Mengen von 4—6 ccm verfüttert. Keines dieser vorbehandelten Tiere hat tetanische Erscheinungen gezeigt. Nur ein Tier (66a) dieser Gruppe ist nach der Operation außerdem mit Kalksalz-Injektionen behandelt worden (Abb. 3). Ein Kaninchen dieser Gruppe ist nach vorangegangener Diarrhoe an Herzinsuffizienz gestorben, ein weiteres nach 15 Tagen einer Sepsis erlegen.

Gruppe B: Die restlichen sechs Kaninchen sind unvorbereitet operiert worden. Bei vier von ihnen tritt innerhalb von 48 Stunden

Tetanie in Form klonischer und zum Teil tonischer Krämpfe auf, an der die Tiere zugrunde gehen. Von den beiden übrigen erliegt das eine einer Pneuomnie, das andre bleibt am Leben. Von den vier tetanischen Kaninchen wird eines überhaupt nicht behandelt, ein Kaninchen erhält kurz vor Ausbruch der Tetanie A. T. 10, zwei Kaninchen erhalten während der Krämpfe i. v. Kalksalzinjektionen.

Diese Behandlung versagt im Gegensatz zu der Darstellung von MacCallum und Voegtlin, die die Tetanie sofort bei Ca-Salzinjektionen in den meisten Fällen verschwinden sahen.

Die Wirkung des vor der Operation verfütterten A. T. 10 ist daher nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Bei vorsichtiger Erwägung gelangt man zu dem Eindruck, daß das vor dem Eingriff verabreichte A. T. 10 anfangs den E. K.-Ausfall ersetzt hat, bis die zurückgebliebenen akzessorischen E. K. durch Hypertrophie vakiierend den Kalkspiegel wieder auf das alte Niveau gebracht haben. In diesem Sinne läßt sich auch der Unterschied zwischen dem Tetanieprozentsatz dieser Versuchsreihe und dem anderer Autoren erklären.

Ueber die akzessorischen E. K. ist in der Literaturbesprechung am Eingang berichtet worden. Gley (41) und Moussu (43) haben gezeigt, daß ein absichtlich zurückgelassenes E. K. in relativ kurzer Zeit (mit der Hypophyse (23)) hypertrophiert und an Größe und Gewicht stark zunimmt.

Die Mehrzahl der Untersuchungen hat die Richtigkeit der Angaben Collips bestätigt, daß der Phosphor-Spiegel nach der E. K.-Entfernung ansteigt. Bei einem Kaninchen (39, Abb. 4) jedoch zeigt der P-Gehalt des Serums 30 Min. vor Tetanie und Exitus gegenüber dem Vortage ein Absinken von 12,3 auf 8,8 mg%. Bei der Ziege sind umgekehrt bei hohem P- und niedrigem Ca-Spiegel am 22. 2. 37 (Abb. 1) keine tetanischen Symptome sichtbar.

Wie bei der Ziege wird auch bei dem Kaninchen der mehrfach beobachtete Stridor auf einen praetetanischen Laryngospasmus zurückgeführt.

Zusammenfassung.

Die Arbeit stellt einen Versuch dar, mit zahlenmäßig geringem Versuchsmaterial die strittige Anatomie der Nebenschilddrüsen zweier Pflanzenfresser (Ziege, Kaninchen) zu klären, sowie einen Beitrag zur Physiologie dieser Organe zu liefern.

Zu diesem Zweck wird experimentell versucht, bei den genannten Tieren durch Thyreo-Parathyreoektomie eine Tetanie zu erzeugen, und diese durch A. T. 10 zu kompensieren. Dieser Versuch ist aus drei Gründen gescheitert:

1. Drei Tiere (Kaninchen) sind während der Operation bzw. Narkose an z. T. unbekannter Ursache gestorben. Diese Tiere werden von der weiteren Betrachtung des Versuchsergebnisses ausgenommen.

2. Die vorgenommenen Operationen haben bei sieben Tieren, von denen fünf (1 Ziege, 4 Kaninchen) mit A. T. 10 vorbereitet wurden, nicht zum Ausbruch einer Tetanie geführt.

3. Bei vier Tieren (Kaninchen) ohne A. T. 10-Vorbereitung ist es mißlungen, die ausbrechende Tetanie und den unmittelbar darauf erfolgten Exitus durch postoperative Maßnahmen, soweit diese noch möglich waren, zu verhindern.

Diese Begründung wird mit folgendem erläutert:

Zu 1: Als Todesursache wird eine Narkoseschädigung angenommen.

Zu 2: Das Ausbleiben der Tetanie ist primär auf unvollständige Entfernung der E. K. zurückzuführen. Die bisherige Literatur weist einen Mangel bezüglich der Topographie der E. K. und der akzessorischen E. K. auf. A. T. 10-Vorbereitung, zum Teil in Verbindung mit prätetanischen, parenteralen Kalksalzabgaben, vermögen anfangs den E. K.-Ausfall zu ersetzen, bis die zurückgebliebenen, regulären oder akzessorischen E. K. durch Hypertrophie vikiierend den Kalkspiegel aufrechtzuerhalten vermögen.

Zu 3: Von insgesamt 6 mit A. T. 10 unvorbehandelten Tieren sind 4 innerhalb 48 Stunden nach der Operation an Tetanie zugrunde gegangen. Nach der Operation verabreichtes A. T. 10 und während der Krämpfe applizierte Kalksalze verfehlten ihr Ziel. Ebenso wie Punkt 2 begründet Punkt 3 die Notwendigkeit der A. T. 10-Vorbehandlung in wirkungsentsprechender Zeit vor der E. K.-Entfernung.

Verfasser bringt einen aus seinen dargestellten Erfahrungen heraus entstandenen Plan zur möglichen erfolgreichen Durchführung der eingangs gestellten Aufgabe.

Zum Schluß erfülle ich gern eine besondere Dankespflicht. Herr Prof. Dr. Dr. F. Holtz überließ mir nicht nur das Thema der vorliegenden Arbeit. Neben der Ausführung der beschriebenen Operationen beriet er mich jederzeit bereitwillig und förderte meine Arbeit durch stets neue Hinweise und vielseitige Anregungen. Auch einer persönlichen Seite dieser Zusammenarbeit sei dankbar gedacht: Der unermüdlichen Ermutigung des Neulings in experimenteller Tätigkeit, dem nach monatelangen Versuchen, nach Nachtwachen und ungezählten Analysen das Ausbleiben jeglichen Erfolges Arbeitslust und Zielstreben zu lähmen droht.

Obwohl nur von geringem Ausmaß, konnte die Arbeit neben dem Studium von mir nicht allein durchgeführt werden. Genau genommen, stellt sie eine Gemeinschaftsarbeit dar. Bei den zahlreichen Calcium- und Phosphoranalysen von Serum, Harn und Milch, der Fütterung, Wartung, Beobachtung der Versuchstiere, der Anfertigung histologischer Schnitte usw. usw. wurde ich tatkräftig unterstützt und beraten; deshalb nehmen die Damen des Laboratoriums Prof. Holtzs — insbesondere Fräulein Drost — sowie die Herren Henning, Ranner und Tobolski einen guten Anteil an dem Zustandekommen des vorliegenden bescheidenen Ergebnisses. Auch ihnen danke ich nochmals an dieser Stelle für ihre wohlwollende Mithilfe.

Uebersicht.

Kaninchen	Verhalten nach der Operation	Tod nach Tagen	Todesursache	Tetanie-Erscheinungen	Vorbereitung mit A. T. 10
Grau	Apathie, röchelnde Inspiration	1	Pneumonie	nein	nein
37	Röchelnde Inspiration	2	Tetanie	ja	nein
36	Exitus vor Operationsbeginn	0	Narkosetod	—	nein
38	o. B.	∞	—	nein	nein
39	Inspiratorischer Stridor	1	Tetanie	ja	nein
40	o. B.	∞	—	nein	ja
43	Apathie, Diarrhoe	6	Diarrhoe?	nein	ja
44	Exitus während Operation	0	Narkosetod?	—	nein
45	Apathie	15	Sepsis	nein	ja
65	o. B.	1	Tetanie	ja	nein
66	o. B.	1	Tetanie	ja	nein
66a	o. B.	∞	—	nein	ja
68	Exitus während Operation	0	Lähmung des Atemzentrums	—	nein

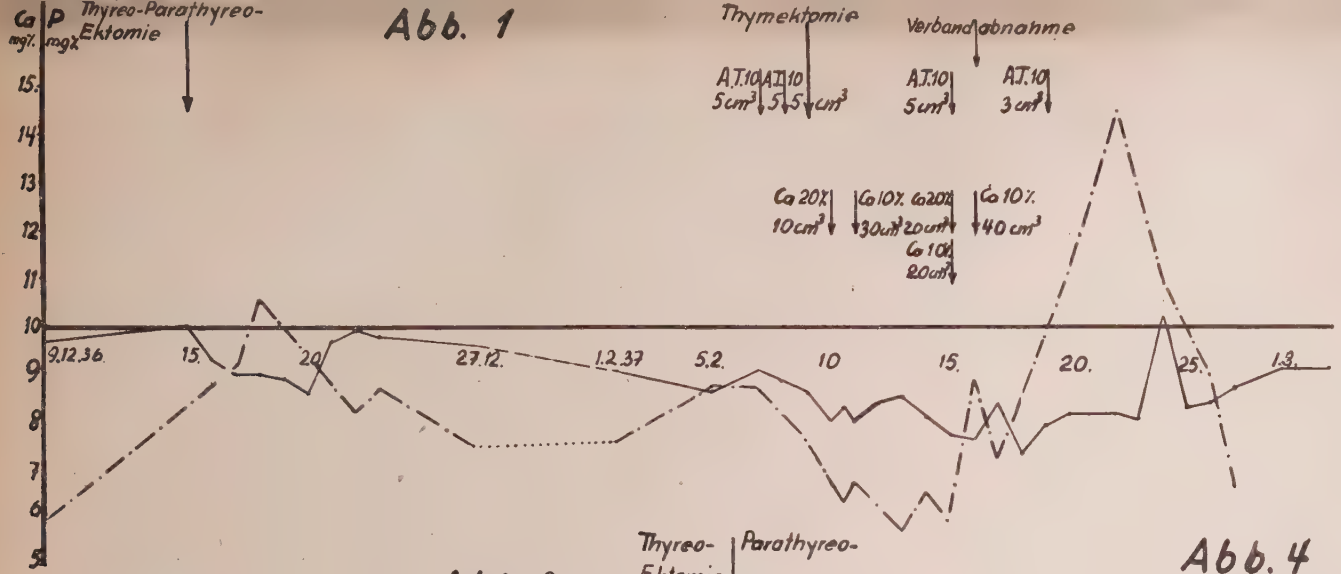

Abb. 1

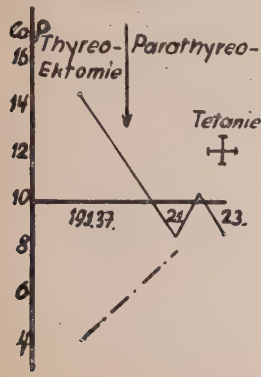

Abb. 2

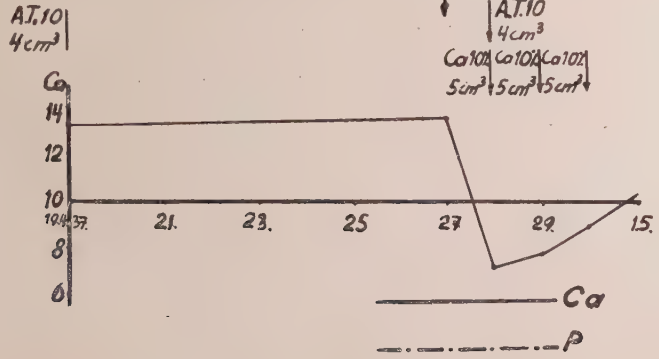

Abb. 3

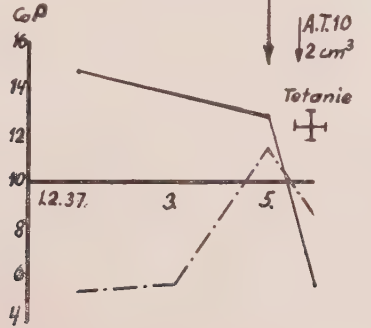

Abb. 4

Literaturnachweis.

1. Ivar V. Sandström: On en ny knörtel os menniskan och atskilliga däggdjar. Upsala Lakaroforennings förhandl. XV. 7 och S. 441—471, 1880. Ref. in Schmidts Jahrbücher, S. 114. 1880.
2. Remak: Untersuchuungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. S. 191. 1858.
3. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. III, 1. Hälfte, S. 13.
4. E. Gley: Archiv de Physiologie, 135. 1892.
5. Gruber: Medizinisches Jahrbuch. 1845.
6. Verneuil: Arch. gén. de med. 1853.
7. Zuckerkandl: Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio suprahyoidea. Stuttgart 1879.
8. Kadyi: Arch. f. Anatomie. 1879.
9. Wölfler: Wien med. Wschr. 1879.
10. Ch. Bomskov: Methodik der Hormonforschung. Bd. I, S. 394, 1937.
11. W. C. MacCallum, Thompson and Murphy: Johns Hopkins Hosp. Bull. 333, 1907.
12. E. Larson and Elkourie: Proc. exp. Biol. and Med. 26, 210. 1928.
13. G. Baggio: Arch. Scienc. Med. XXXVII, 354. Ref. v. Dragstedt, Physiol. Rev. VII, 502, 1927.
14. S. Schapiro: Endocrinol., VII, 720. 1923.
15. Nicholas: Am. J. Anat. 34, 469. 1925.
16. Paton: Quart. J. Exp. Physiol. 10, 203. 1917.
17. Meyer: Anat. Rec. 3, 272. 1909.
18. Zielschmann: Mitt. Grenzgeb., Bd. 19; 353. 1909.
19. N Guleke: Chir. der Nebenschilddrüsen. Stuttgart, S. 20. 1913.
20. A Kohn: Arch. f. mikr. Anat. 48, S. 398. 1896.
21. G. Moussu: Recherches sur les fonctions thyr. et parathyr. Thèse de Médecine, Paris 1892; ref. nach Lesné.
22. W. Krause: Die Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1894.
23. F. Hoffmeister: Bruns Beitr. klin. Chir., Bd. 11, S. 441. 1894.
24. Walbaum: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 12, 299. 1903.
25. Lesné: J. Phys. et Path. gén. 29; 742. 1931.
26. W. G. MacCallum: Erg. Inn. Med. u. Kindheilk. Bd. 11. 1913.
27. E. Hanson, Upsala: Anat. Anz. 39, 1911.
28. Pepere: Arch. Ital. de Biol. 49, 336. 1908.
29. Haberfeld und Schilder: Grenzgeb. Med. u. Chir. 20, 727. 1909.
30. L. Michaud: Virchows Arch. 191. 63. 1908.
    Getzowa: Virchows Arch. 188. 1907.
31. Hoffmeister: Fortschr. Med. X, 81 und 121. 1902.
32. Schiff: Revue méd. de la Suisse rom., 15. 2. und 15. 8. 1884.
33. Colzi: Lo Sperimentale VIII. 1884.

34. Ughetti und Mattei: Arch. per le sc. mediche. 1885.
35. Tizoni: Arch. Ital. de biol. 1886.
36. Rogowitsch: Arch. de Physiol. XI. 1888.
37. Sanguirico und Orechia: Bollettino de la R. Acad. in Siena, V. 1887.
38. Langendorf: Biol. Zentralbl. 426; 460. 1889.
39. Ewald und Rockwell: Arch. ges. Phys. 160. 1890.
40. v. Horsley: Intern. Beitr. wissensch. Med., Bd. I, 367. Berlin 1891.
41. Gley: Comptes rend. Soc. Biol. 843, 1891; Arch. de Phys. 135. 1892.
42. Gley: Comptes rend. Soc. Biol. 666. 1892.
43. Moussu: Comptes rend. Soc. Biol. 972, 1892; Mémoires S. 271.
— Comptes rend. Soc. Biol. 280. 1893.
44. Gley: Comptes rend. Soc. Biol. 691. 1893.
45. Hoffmeister: Fortschr. Med. 3, 81. 1892.
46. De Quervain: Inaug.-Diss. Bern 1893.
47. Walbaum: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chirurg., 12, 298. 1903,
48. Capobianco et Mazotti: Arch. ital. de Biol. T. 31, 472. 1899.
49. A. Rouxeau: Compt. rend. Soc. Biol. 47, 638. 1895.
— Arch. phys. norm. et path. 29, 136. 1897.
— Compt. rend. Soc. Biol. 49, 17. 1897.
50. Blumenreich und Jacoby: Berl. Kli. Wo., 327. 1896.
— Pflügers Arch., Bd. 64, 1. 1896.
51. Collip: The Parathyroid Glands, S. 147. 1925.
52. Lesné: J. Phys. Pat. gén. 29, 4, 742. 1931.
53. von Eiselsberg: Verhandl. Deutsch. Ges. Chir. 82. 1893.
54. Gley: Comptes rend. Soc. Biol. 453. 1894.
55. — Compt. rend. Soc. Biol. 286. 1895.
56. Moussu: Compt. rend. Soc. Biol. 772. 1903.
58. Edmunds: J. phys. 18, 29. 1895.
— J. phys. 20, 3. 1896.
— J. path. a. bact., Bd. 6; 64. 1900.
59. Enderlen: Berl. Kli. Wo. 963. 1900.
60. Larson: Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 26, 210. 1928
61. Davies: Biochem. J., 20, 695. 1926.
62. Th. von Brand, F. Holtz, W. Putscher: Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 167, Heft 2. 1932.
63. F. Holtz. H. Gissel und E. Roßmann: Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 242, 521. 1934.
64. Embden: Z. f. Physiolog. Chemie, Bd. 113, 138. 1921.
65. N. Guleke: Handb. Biol. Arbeitsmeth., Abt. V, Teil 3 B, Heft 1, S. 111.
66. A. Lampé: Handb. Biol. Arbeitsmeth., Abt. V, Teil 3B, Heft 1, S. 91.
67. Freudenberg: In Handbuch d. Kinderheilk., 4. Aufl. 1931.
68. Holló und Weiß: Wiener Kli. Wo. 49. 1926.

Lebenslauf.

Ich bin als Sohn des Maschinensetzers und Faktors Joseph Baunach und seiner Ehefrau Emilie geb. Dannenberg in St. Gallen (Schweiz) am 11. Januar 1910 geboren. In Deutschland aufgewachsen, bestand ich Ostern 1930 die Reifeprüfung an der Luisenstädtischen Oberrealschule in Berlin.

Nach anfänglicher Tätigkeit als Werkstudent bei der Eisen- und Stahlbau-A.G. Krupp-Druckenmüller, Berlin, im Sommer 1930, begann ich das Studium der Medizin mit dem anschließenden Wintersemester an der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin. Mit Ausnahme eines Semesters in Königsberg studierte ich mit einigen Unterbrechungen in Berlin bis zum Schluß des Wintersemesters 1937/38. Die anschließende ärztliche Prüfung beendete ich im September 1938 in Berlin.

Die Semesterferien füllte ich größtenteils durch Werkarbeit bzw. Famulatur aus. Vom 1. April 1936 bis Mitte Mai 1937 arbeitete ich experimentell unter Herrn Professor Holtz im biologischen Laboratorium der Chirurgischen Klinik der Charité (Geheimrat Sauerbruch) u. a. an dem vorliegenden Thema.

Das Praktische Jahr führte ich in der Klinik „Cecilienhaus" und im Staatskrankenhaus der Polizei, Berlin, durch. Bestallungstermin: 1. August 1939.